

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
14 juin 2001 (14.06.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/42312 A1

(51) Classification internationale des brevets: C08F 2/38,
293/00, C07F 9/40

GAUTHIER-GILLALZEAU, Isabelle [FR/FR]; 4, rue
des Mimosas, F-44470 Carquefou (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:
PCT/FR00/03458

(74) Mandataire: JACOBSON, Claude; Cabinet Lavoix, 2,
place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex 09 (FR).

(22) Date de dépôt international:
8 décembre 2000 (08.12.2000)

(81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(30) Données relatives à la priorité:
99/15555 9 décembre 1999 (09.12.1999) FR

(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventeurs; et

Publiée:

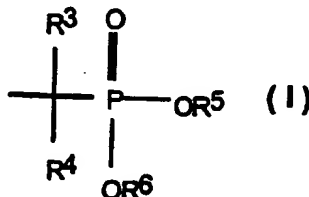
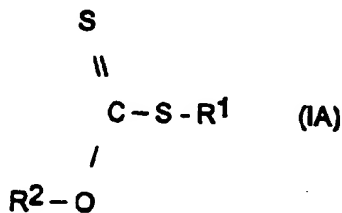
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement):
DESTARAC, Mathias [FR/FR]; 35, boulevard
du Port-Royal, F-75013 Paris (FR). CHARMOT,
Dominique [FR/US]; 114 Via Lago Rinconada Hills,
Los Gatos, CA 95032 (US). ZARD, Samir [FR/FR];
6, impasse des 4 Vents, F-91190 Gif sur Yvette (FR).

— Avec rapport de recherche internationale.

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: SYNTHESIS METHOD FOR POLYMERS BY CONTROLLED RADICAL POLYMERISATION WITH XANTHATES

(54) Titre: PROCEDE DE SYNTHÈSE DE POLYMERES PAR POLYMERISATION RADICALEAIRE CONTROLÉE A L'AIDE
DE XANTHATES



(57) Abstract: The invention concerns a method for preparing polymers, characterised in that it consists in contacting: at least an ethylenically unsaturated polymer, at least a source of free radicals, and at least a compound of general formula (IA) wherein R² represents a group of formula (I); R³ being advantageously an electron-attracting group.

(57) Abrégé: L'invention concerne un procédé de préparation de polymères, caractérisé en ce qu'on met en contact: au moins un monomère éthyléniquement insaturé, au moins une source de radicaux libres, et au moins un composé de formule générale (IA), dans laquelle R² représente un groupe de formule (I), R³ étant avantageusement un groupe électroattracteur.

WO 01/42312 A1

Procédé de synthèse de polymères par polymérisation
radicalaire contrôlée à l'aide de xanthates

La présente invention concerne un nouveau procédé de
5 polymérisation radicalaire "contrôlée" ou "vivante" donnant accès à des
polymères, notamment des copolymères séquencés.

Les polymères séquencés (polymères à blocs) sont habituellement
préparés par polymérisation ionique. Ce type de polymérisation présente
10 l'inconvénient de ne permettre la polymérisation que de certains types de
monomères apolaires, notamment le styrène et le butadiène, et de requérir un
milieu réactionnel particulièrement pur et des températures souvent inférieures à
l'ambiante de manière à minimiser les réactions parasites, d'où des contraintes
de mise en oeuvre sévères.

15 La polymérisation radicalaire présente l'avantage d'être mise en
oeuvre facilement sans que des conditions de pureté excessives soient
respectées et à des températures égales ou supérieures à l'ambiante.
Cependant, jusqu'à récemment, il n'existait pas de procédé de polymérisation
radicalaire permettant d'obtenir des polymères séquencés.

20

Depuis, un nouveau procédé de polymérisation radicalaire s'est
développé : il s'agit de la polymérisation radicalaire dite "contrôlée" ou "vivante".
La polymérisation radicalaire procède par croissance par propagation de
macroradicaux. Ces macroradicaux, dotés d'un temps de vie très faible, se
25 recombinent de façon irréversible par couplage ou dismutation. Lorsque la
polymérisation se déroule en présence de plusieurs comonomères, la variation
de composition du mélange est infiniment faible devant le temps de vie du
macroradical de sorte que les chaînes présentent un enchaînement des unités
monomères statistique et non un enchaînement séquencé.

30

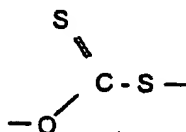
Récemment des techniques de polymérisation radicalaire
contrôlée ont été mises au point, dans lesquelles les extrémités de chaînes de
polymères peuvent être réactivées sous forme de radical par scission
homolytique de liaison (par exemple C-O, ou C-Halogène).

La polymérisation radicalaire contrôlée présente donc les aspects distinctifs suivants :

1. le nombre de chaînes est fixe pendant toute la durée de la réaction,
2. les chaînes croissent toutes à la même vitesse, ce qui se traduit par :
 - une augmentation linéaire des masses moléculaires avec la conversion,
 - une distribution des masses resserrée,
3. la masse moléculaire moyenne est contrôlée par le rapport molaire monomère / précurseur de chaîne,
4. la possibilité de préparer des copolymères séquencés.

Le caractère contrôlé est d'autant plus marqué que la vitesse de réactivation des chaînes en radical est très grande devant la vitesse de croissance des chaînes (propagation). Il existe des cas où ce n'est pas toujours vrai (i.e. la vitesse de réactivation des chaînes en radical est supérieure ou égale à la vitesse de propagation) et les conditions 1 et 2 ne sont pas observées, néanmoins, il est toujours possible de préparer des copolymères séquencés.

WO 98/58974 décrit un procédé de polymérisation radicalaire vivante permettant d'accéder à des copolymères séquencés par un procédé sans irradiation UV, par mise en œuvre de composés xanthates, dont la fonction est :



Cette polymérisation radicalaire permet de préparer des polymères séquencés en l'absence de source UV, à l'aide de tous types de monomères. Les polymères obtenus ne contiennent pas d'impuretés métalliques néfastes à

leur utilisation. Ils sont fonctionnalisés en bout de chaîne et présentent un indice de polydispersité faible, inférieur à 2, voire à 1,5.

Un but de la présente invention est de proposer un nouveau procédé de polymérisation à l'aide de nouveaux précurseurs de type xanthate.

5 Un autre but est de proposer un procédé de polymérisation mettant en œuvre des précurseurs de type xanthate au cours duquel les masses molaires moyennes en nombre M_n des polymères obtenus sont bien contrôlées, c'est-à-dire proches des valeurs théoriques $M_{n\text{ th}}$, et ceci tout au long de la réaction de polymérisation.

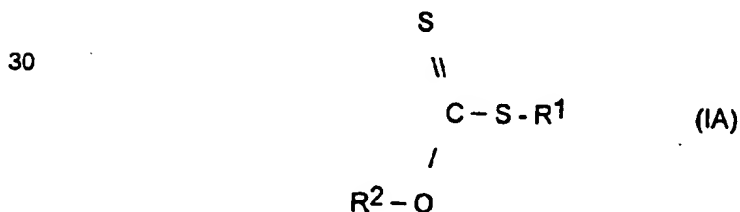
10 Un autre but est de proposer un procédé de polymérisation mettant en œuvre des précurseurs de type xanthate pour la synthèse d'homopolymères et de copolymères séquencés présentant un indice de polydispersité (M_w/M_n) faible, c'est-à-dire proche de 1.

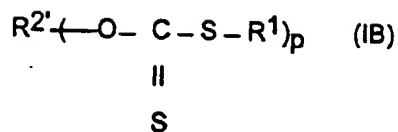
15 Les travaux des inventeurs ont permis d'aboutir à un procédé de polymérisation radicalaire dans lequel des homopolymères ou des copolymères séquencés peuvent être préparés selon un processus présentant un contrôle remarquable et substantiellement plus important que les procédés connus à ce jour.

20 Ce procédé met en œuvre des xanthates d'un type particulier qui représentent par eux-mêmes des molécules nouvelles.

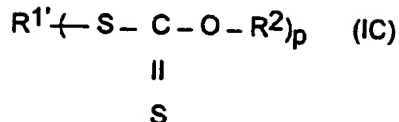
L'invention a ainsi pour objet un procédé de préparation de polymères, caractérisé en ce qu'on met en contact :

- 25
- au moins un monomère éthyléniquement insaturé,
 - au moins une source de radicaux libres, et
 - au moins un composé (I) de formule générale (IA), (IB) ou (IC) :





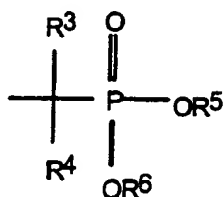
5



10

dans lesquelles :

- R² et R^{2'} identiques ou différents représentent un groupe de formule :



15

20

dans laquelle :

- R³ et R⁴ identiques ou différents sont choisis parmi un groupe halogène, -NO₂, -SO₃R, -NCO, CN, R, -OR, -SR, -NR₂, -COOR, O₂CR, -CONR₂, -NCOR₂, C_nF_{2n+1} avec n compris entre 1 et 20, de préférence égal à 1

25

dans lesquels les groupes R identiques ou différents représentent H ou un groupe choisi parmi :

- alkyle,
- alcényle,
- alcynyle,
- cycloalcényle,
- cycloalcynyle,
- aryle, éventuellement condensé à un hétérocycle aromatique ou

30

non,

35

- alkaryle,
- aralkyle,

hétéroaryle,

éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes identiques ou différents choisis parmi halogène, =O, =S, OH, alcoxy, SH, thioalcoxy, NH₂,
5 mono ou di-alkylamino, CN, COOH, ester, amide, C_nF_{2n+1} (n compris entre 1 et 20), et/ou éventuellement interrompu par un ou plusieurs atomes choisis parmi O, S, N, P,

- ou un groupe hétérocyclique éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes tels que définis précédemment

10 • ou R³ et R⁴ forment ensemble avec l'atome de carbone auxquels ils sont attachés un groupe =O ou =S ou un cycle hydrocarboné ou un hétérocycle,

• R⁵ et R⁶ identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus pour R

15 • ou R⁵ ou R⁶ forment ensemble une chaîne hydrocarbonée en C₂-C₄, éventuellement interrompu par un hétéroatome choisi parmi O, S, N et P

- R¹ et R^{1'} identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus par R³ ou R⁴,

- p représente un nombre entier de 2 à 10.

20 Selon l'invention, le terme "alkyle" désigne un radical hydrocarboné linéaire ou ramifié de 1 à 20 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, tert-butyle, isobutyle, pentyle, hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, dodécyle, tridécyle, tétradécyle, pentadécyle, hexadécyle, heptadécyle, octadécyle, nonadécyle ou icosyle.

25 Par "alcényle", on entend une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée de 2 à 20 atomes de carbone comprenant une ou plusieurs doubles liaisons. Des exemples de groupes alcényle particulièrement préférés sont les groupes alcényle portant une seule double liaison tels que -CH₂-CH₂-CH=C(CH₃)₂, vinyle ou allyle.

30 Par "alcynyle", on entend une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée de 2 à 20 atomes de carbone comprenant une ou plusieurs triples liaisons. Des exemples de groupes alcynyle particulièrement préférés sont les groupes alcynyle portant une seule triple liaison tel que -CH₂-CH₂-C≡CH.

Le terme "cycloalkyle" désigne des groupements hydrocarbonés saturés qui peuvent être mono- ou polycycliques et comprennent de 3 à 12 atomes de carbone, de préférence de 3 à 8. On préfère plus particulièrement les groupements cycloalkyle monocycliques tels que cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle, cycloheptyle, cyclooctyle, cyclononyle, cyclodécyle, cycloundécyle et cyclododécyle.

Par "cycloalcényle", on entend selon l'invention un groupe dérivé d'un groupe cycloalkyle tel que défini ci-dessus, présentant une ou plusieurs doubles liaisons, de préférence une double liaison.

Par "cycloalcynyle", on entend selon l'invention un groupe dérivé d'un groupe cycloalkyle tel que défini ci-dessus, présentant une ou plusieurs triples liaisons, de préférence une triple liaison.

Le terme "aryle" représente un groupement hydrocarboné mono- ou bicyclique aromatique comprenant 6 à 10 atomes de carbone, tel que phényle ou naphthyle.

Par "alkaryle", on entend un groupe alkyle tel que défini ci-dessus, substitué par un groupe aryle.

Par "aralkyle", on entend un groupe alkyle tel que défini ci-dessus, substitué par un groupe aryle.

Par "alcoxy", on entend un groupe O-alkyle ayant généralement de 1 à 20 atomes de carbone, notamment méthoxy, éthoxy, propoxy et butoxy.

Par "halogène" on entend un atome de fluor, de chlore, de brome ou d'iode.

Lorsque le groupe alkyle est éventuellement halogéné, on préfère qu'il représente perfluoroalkyle et notamment pentafluoroéthyle ou trifluorométhyle.

Le terme "hétéroaryle" désigne des groupes aromatiques monocycliques de 5 à 7 chaînons ou bicycles de 6 à 12 chaînons comprenant un, deux ou trois hétéroatomes endocycliques choisis parmi O, N et S. Des exemples en sont les groupes furyle, thiényle, pyrrolyle, oxazolyle, isoxazolyle, thiazolyle, isothiazolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, thiadiazolyle, pyridyle, pyridazinyle, pyrazinyle et triazinyle.

Les hétéroaryles préférés comprennent de 4 à 5 atomes de carbone et de 1 à 2 hétéroatomes.

Le terme groupe hétérocyclique désigne des cycles carbonés saturés ou de préférence insaturés monocycliques ou bicycliques ayant de 5 à 12 chaînons et présentant 1, 2 ou 3 hétéroatomes endocycliques choisis parmi O, N et S. Ce sont généralement des dérivés des groupes hétéroaryles décrits ci-dessus. De préférence, l'hétérocycle lorsqu'il est insaturé comprend une seule double liaison. Des exemples préférés d'hétérocycles insaturés sont dihydrofuryle, dihydrothiényle, dihydropyrrolyle, pyrrolinyle, oxazolinyle, thiazolinyle, imidazolinyle, pyrazolinyle, isoxazolinyle, isothiazolinyle, oxadiazolinyle, pyranyle et les dérivés mono- insaturés de la pipéridine, du dioxane, de la pipérazine, du trithiane, de la morpholine, du dithiane, de la thiomorpholine, ainsi que tétrahydropyridazinyle, tétrahydropyrimidinyle, et tétrahydrotriazinyle.

Lorsque l'un des groupes ci-dessus représente un groupe aryle éventuellement condensé à un hétérocycle insaturé, l'hétérocycle insaturé présente de 5 à 7 chaînons et préféablement une seule insaturation en commun avec le groupe aryle.

Le procédé selon l'invention consiste donc à mettre en contact une source de radicaux libres, un monomère éthyléniquement insaturé et un composé (I) de formule (IA), (IB) ou (IC).

Ce composé (I) porte une fonction xanthate. Selon la caractéristique essentielle de l'invention, la fonction xanthate porte un groupe R^2 ou R^2 , qui est substitué par un groupe $P(O)(OR^5)(OR^6)$ tel que défini ci-dessus.

Avantageusement, le groupe R^3 est un groupe électroattracteur.

Selon une variante préférée, R^2 représente un groupe tel que défini précédemment, et R^3 représente un groupe alkyle substitué par au moins un atome de fluor, de chlore et/ou de brome. Les groupes R^3 préférés sont les suivants :

- CF_3 ,
- $CF_2CF_2CF_3$,
- C_6F_{13} ,

Selon une autre variante préférée, R³ représente un groupe CN ou NO₂.

Avantageusement, R⁴ représente un atome d'hydrogène. Les groupes R⁵ et R⁶ représentent de préférence un groupe alkyle, linéaire, ramifié
5 ou cyclique avantageusement en C₁-C₂₀.

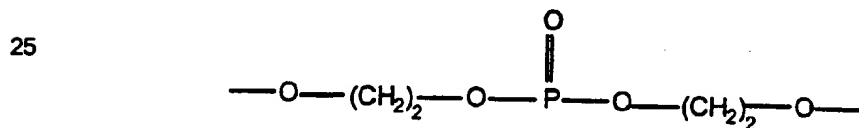
On peut citer notamment les groupes méthyle, éthyle, isopropyle, propyle, butyle, isobutyle, tert-butyle, pentyle, n-pentyle, hexyle, cyclohexyle, heptyle, éthylhexyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, docyle, tridécyle, tétradécyle, hexadécyle, octadécyle.

10 Ces groupes peuvent être présents sous les différentes formes isomères possibles.

R₅ et R₆ peuvent également représenter un groupe alkyle substitué comportant un ou plusieurs substituants identiques ou différents. On peut citer notamment les groupes substituants acyles tels que acétyle ; alkoxy tels que
15 méthoxy, butoxy, phényloxy, cyclohexyloxy ; halogéno, notamment chloro et fluoro ; hydroxy ; aryle, tels que phényle et naphthalényle ; aralkyle ; alcényle, notamment hexényle, cyclohexényle et propényle.

Un sous-groupe particulièrement avantageux est constitué par les groupes alkyle substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène, de préférence
20 de fluor, le groupement C_nF_(2n+1)-CH₂ (n étant tel que défini précédemment) étant particulièrement préféré.

R₅ et R₆ peuvent également former ensemble un groupe cyclique comprenant un atome de phosphore, par exemple un groupe

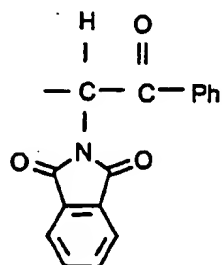


Les résultats les plus intéressants ont été obtenus pour les
30 composé (I) lorsque R¹ est un groupe choisi parmi :

- CH(CH₃)(CO₂Et)
- CH(CH₃)(C₆H₅)
- CH(CO₂Et)₂

- C(CH₃)(CO₂Et)(S-C₆H₅)

- C(CH₃)₂(C₆H₅), et



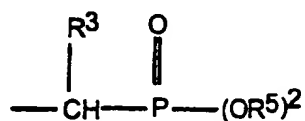
5

dans lesquelles Et représente un groupe éthyle et Ph représente un groupe phényle.

Les groupes R¹ et R^{1'} peuvent également représenter une chaîne polymère issue d'une polymérisation radicalaire ou ionique ou issue d'une polycondensation. Pour les composés de formule (IC), on préfère ceux pour lesquels R^{1'} est le groupe - CH₂ - phényl - CH₂ - ou le groupe - CHCH₃CO₂CH₂CH₂CO₂CHCH₃ -.

10

R² est de préférence un groupe :



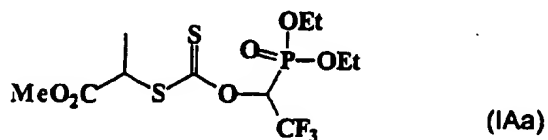
15

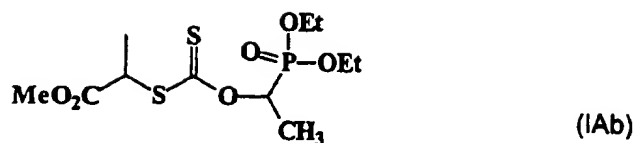
avec R³ étant CF₃, CF₂CF₂CF₃, C₆F₁₃ ou CN et R⁵ étant un groupe alkyle en C₁-C₄, de préférence éthyle.

20

Selon le mode préféré de l'invention, le procédé de polymérisation met en œuvre un composé (I) de formule (IA). Les composés de formule (IA) préférés sont les suivants.

25



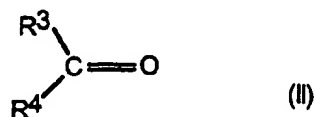


5

Les composés de formule (IA) peuvent notamment être obtenus par :

a) réaction d'un composé carbonyle de formule générale II :

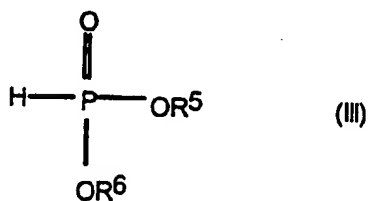
10



15

R^3 et R^4 étant tels que définis ci-dessus, avec un phosphite de formule générale III :

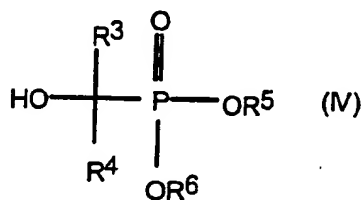
20



25

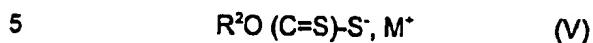
R^5 et R^6 étant tels que définis ci-dessus, pour former un composé de formule générale IV :

30



R^3 , R^4 , R^5 et R^6 étant tels que définis ci-dessus,

b) réaction du composé de formule IV avec du disulfure de carbone CS_2 en présence d'un alcoolate de métal M^+OR^- pour conduire à un xanthate de formule V :



dans laquelle R^2 est tel que défini précédemment et M représente un cation, notamment de métal alcalin ;

10 c) réaction du composé de formule V avec un composé de formule VI :



15 dans laquelle R' est tel que défini ci-dessus et X représente un atome d'halogène, pour conduire au composé de formule (IA) tel que défini ci-dessus.

20 Les composés de formule générale IB sont obtenus de la même manière à partir de composés polyhydroxylés correspondant à l'alcool de formule générale IV.

Les composés de formule générale IC sont obtenus de la même manière à partir de l'analogue polyhalogéné de l'halogénure d'alkyle de formule générale VI.

25 Les composés de formule générale II sont disponibles dans le commerce ou peuvent être aisément préparés par l'homme du métier, à l'aide de procédures classiques.

Les phosphites de formule générale III peuvent ainsi être préparés par réaction entre un alcool et PCl_3 , de manière connue de l'homme du métier.

30 Lorsque les groupes R_5 et/ou R_6 ont un nombre de carbone élevée, on préfère tout d'abord préparer des phosphites de bas poids moléculaire, par exemple un diéthylphosphite puis par une voie de transestérification remplacer les groupes éthoxy par des groupes alkoxy de poids moléculaire supérieur.

Dans le cas des phosphites aromatiques, on préfère préparer tout d'abord le triphénylphosphite et le faire réagir avec de l'acide phosphoreux pour obtenir le diphénylphosphite.

On peut aussi préparer les phosphites suivants :

5

diméthyl phosphite

diéthyl phosphite

dipropyl phosphite

dibutyl phosphite

10

dipentyl phosphite

dihexyl phosphite

diheptyl phosphite

dioctyl phosphite

dinonyl phosphite

15

didécyl phosphite

diundécyl phosphite

didocyl phosphite

ditridécyl phosphite

ditetradécyl phosphite

20

dihexadécyl phosphite

dioctadécyl phosphite

bis[2-(acétyloxy)éthyl] phosphite

bis(4-butoxybutyl) phosphite

bis[2-(cyclohexyloxy)méthyléthyl] phosphite

25

bis(méthoxyméthyl) phosphite

bis[2-chloro-1-(chlorométhyl)éthyl] phosphite

bis(2-chloroéthyl) phosphite

bis(2-chloropropyl) phosphite

bis(2,3-dihydroxypropyl) phosphite

30

bis(2-hydroxyéthyl) phosphite

bis(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-dodéca fluoroheptyl) phosphite

bis(2-fluoroéthyl) phosphite

bis(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentyl) phosphite

bis(2,2,3,3-tétrafluoropropyl) phosphite

35

bis(2,2,2-trifluoroéthyl) phosphite

2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-dodécafluoro heptyl méthyl phosphite

méthyl 2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentyl phosphite

méthyl 2,2,3,3-tétrafluoropropyl phosphite
 diphenyl phosphite
 bis(4-méthylphényl) phosphite
 bis(4-nonylphényl) phosphite
 5 di-1-naphthalényl phosphite
 dicyclohexyl phosphite
 di-2-cyclohexen-1-yl phosphite
 di-2-propényl phosphite
 2,7-dioxo(2,7-H)1,3,6,8-tétraoxa-2-7-diphosphacyclodécane

10

De la même manière qu'indiqué ci-dessus, on peut préparer des phosphites dans lesquels R_5 et R_6 sont différents à partir des composés d'alcools différents correspondants.

15

Selon le procédé de l'invention, la source de radicaux libres est généralement un initiateur de polymérisation radicalaire. Cependant, pour certains monomères, tels que le styrène, un amorçage thermique suffit à générer des radicaux libres.

20 Dans le premier cas, l'initiateur de polymérisation radicalaire peut être choisi être choisi parmi les initiateurs classiquement utilisés en polymérisation radicalaire. Il peut s'agir par exemple d'un des initiateurs suivants:

- les peroxydes d'hydrogène tels que : l'hydroperoxyde de t-butyle tertiaire, l'hydroperoxyde de cumène, le t-butyl-peroxyacétate, le t-butylperoxybenzoate, le t-butylperoxyoctoate, le t-butylperoxynéodécanoate, le t-butylperoxyisobutarate, le peroxyde de lauroyle, le t-amylperoxypivalate, le t-butylperoxypivalate, le peroxyde de dicumyle, le peroxyde de benzoyle, le persulfate de potassium, le persulfate d'ammonium,

25 - les composés azoïques tels que : le 2-2'-azo-bis (isobutyronitrile), le 2,2'-azo-bis(2-butyronitrile), le 4,4'-azo-bis(4-acide pentanoïque), le 1,1'-azo-bis(cyclohexane-carbonitrile), le 2-(t-butylazo)-2-cyanopropane, le 2,2'-azo-bis[2-méthyl-N-(1,1)-bis(hydroxyméthyl)-2-hydroxyéthyl] propionamide, le 2,2'-azo-bis(2-méthyl-N-hydroxyéthyl)-propionamide, le dichlorure de 2,2'-azobis(N,N'-diméthylèneisobutyramidine), le dichlorure de 2,2'-azobis (2-amidinopropane), le

30

2,2'-azo-bis (N,N'-diméthylèneisobutyramide), le 2,2'-azo-bis(2-méthyl-N-[1,1-bis (hydroxyméthyl)-2-hydroxyéthyl] propionamide), le 2,2'-azo-bis(2-méthyl-N-[1,1-bis (hydroxyméthyl)éthyl] propionamide), le 2,2'-azo-bis[2-méthyl-N-(2-hydroxyéthyl) propionamide], le 2,2'-azo-bis (isobutyramide) dihydrate,

5 - les systèmes redox comportant des combinaisons telles que :

. les mélanges de peroxyde d'hydrogène, d'alkyle, peresters, percarbonates et similaires et de n'importe lequel des sels de fer, de sels titaneux, formaldéhyde sulfoxyate de zinc ou formaldéhyde sulfoxyate de sodium, et des sucres réducteurs,

10 . les persulfates, perborate ou perchlorate de métaux alcalins ou d'ammonium en association avec un bisulfite de métal alcalin, tel que le métabisulfite de sodium, et des sucres réducteurs,

. les persulfate de métal alcalin en association avec un acide arylphosphinique, tel que l'acide benzène phosphonique et similaires, et des
15 sucres réducteurs.

La quantité d'initiateur à utiliser est généralement déterminée de manière à ce que la quantité de radicaux générés soit d'au plus 20 % en mole par rapport à la quantité de composé (II), de préférence d'au plus 5 % en mole.

20 Selon le procédé de l'invention, les monomères éthyléniquement insaturés sont plus particulièrement choisis parmi le styrène ou ses dérivés, le butadiène, le chloroprène, les esters (méth)acryliques, les esters vinyliques et les nitriles vinyliques.

Par esters (méth)acryliques, on désigne les esters de l'acide
25 acrylique respectivement de l'acide méthacrylique avec les alcools en C¹-C¹² hydrogénés ou fluorés, de préférence C¹-C⁸. Parmi les composés de ce type, on peut citer : l'acrylate de méthyle, l'acrylate d'éthyle, l'acrylate de propyle, l'acrylate de n-butyle, l'acrylate d'isobutyle, l'acrylate de 2-éthylhexyle, l'acrylate de t-butyle, le méthacrylate de méthyle, le méthacrylate d'éthyle, le méthacrylate
30 de n-butyle, le méthacrylate d'isobutyle.

Les nitriles vinyliques incluent plus particulièrement ceux ayant de 3 à 12 atomes de carbone, comme en particulier l'acrylonitrile et le méthacrylonitrile.

Il est à noter que le styrène peut être remplacé en totalité ou en partie par des dérivés tels que l'alphaméthylstyrène ou le vinyltoluène.

Les autres monomères éthyléniquement insaturés, utilisables seuls ou en mélanges, ou copolymérisables avec les monomères ci-dessus sont

5 notamment :

- les esters vinyliques d'acide carboxylique comme l'acétate de vinyle, le Versatate® de vinyle, le propionate de vinyle,

- les halogénures de vinyle,

- les acides mono- et di- carboxyliques à insaturation éthylénique
10 comme l'acide acrylique, l'acide méthacrylique, l'acide itaconique, l'acide maléique, l'acide fumarique et les mono-alkylesters des acides dicarboxyliques du type cité avec les alcanols ayant de préférence 1 à 4 atomes de carbone et leurs dérivés N-substitués,

- les amides des acides carboxyliques insaturés comme
15 l'acrylamide, le méthacrylamide, le N-méthylolacrylamide ou méthacrylamide, les N-alkylacrylamides.

- les monomères éthyléniquement insaturés comportant un groupe acide sulfonique et ses sels alcalins ou d'ammonium par exemple l'acide vinylsulfonique, l'acide vinyl-benzène sulfonique, l'acide alpha-
20 acrylamidométhylpropane-sulfonique, le 2-sulfoéthylène-méthacrylate,

- les amides de la vinylamine, notamment le vinylformamide ou le vinylacétamide,

- les monomères éthyléniquement insaturés comportant un groupe amino secondaire, tertiaire ou quaternaire, ou un groupe hétérocyclique
25 contenant de l'azote tel que par exemple les vinylpyridines, le vinylimidazole, les (méth)acrylates d'aminoalkyle et les (méth)acrylamides d'aminoalkyle comme le diméthylaminoéthyl-acrylate ou -méthacrylate, le ditertiobutylaminoéthyl-acrylate ou -méthacrylate, le diméthylamino méthyl-acrylamide ou -méthacrylamide. Il est de même possible d'utiliser des monomères zwitterioniques comme par exemple
30 l'acrylate de sulfopropyl (diméthyl)aminopropyle.

Pour la préparation des polyvinylamines, on utilise de préférence à titre de monomères éthyléniquement insaturés les amides de la vinylamine, par

exemple le vinylformamide ou le vinylacétamide. Puis, le polymère obtenu est hydrolysé à pH acide ou basique.

Pour la préparation des polyalcoolvinyliques, on utilise de préférence à titre de monomères éthyléniquement insaturés les esters vinyliques d'acide carboxylique, comme par exemple l'acétate de vinyle. Puis, le polymère obtenu est hydrolysé à pH acide ou basique.

Les types et quantités de monomères polymérisables mis en oeuvre selon la présente invention varient en fonction de l'application finale particulière à laquelle est destiné le polymère. Ces variations sont bien connues et peuvent être facilement déterminées par l'homme du métier.

La polymérisation peut être réalisée en masse, en solution ou en émulsion. De préférence, elle est mise en oeuvre en émulsion.

De préférence, le procédé est mis en oeuvre de manière semi-continue.

La température peut varier entre la température ambiante et 150°C selon la nature des monomères utilisés.

En général, au cours de la polymérisation, la teneur instantanée en polymère par rapport à la quantité instantanée en monomère et polymère est comprise entre 50 et 99 % en poids, de préférence entre 75 et 99 %, encore plus préférentiellement entre 90 et 99 %. Cette teneur est maintenue, de manière connue, par contrôle de la température, de la vitesse d'addition des réactifs et éventuellement de l'initiateur de polymérisation.

Généralement, le procédé est mis en oeuvre en l'absence de source UV.

Le procédé selon l'invention présente l'avantage de permettre le contrôle des masses moléculaires moyenne en nombre M_n des polymères. Ainsi, ces masses M_n sont proches des valeurs théoriques $M_{n\text{ th}}$. $M_{n\text{ th}}$ étant exprimée par la formule suivante :

$$M_{n\text{ th}} = \frac{[M]_0}{[P]_0} \frac{X}{100} M_0$$

dans laquelle :

- $[M]_0$ représente la concentration molaire initiale en monomère ;
- $[P]_0$ représente la concentration initiale en composé

5 précurseur,

- X représente la conversion du monomère exprimée en pourcentage ;

- M_0 représente la masse molaire du monomère (g/mol).

10 Selon la présente invention, le contrôle de M_n est visible en début de polymérisation, et reste présent lors de l'avancement de la réaction.

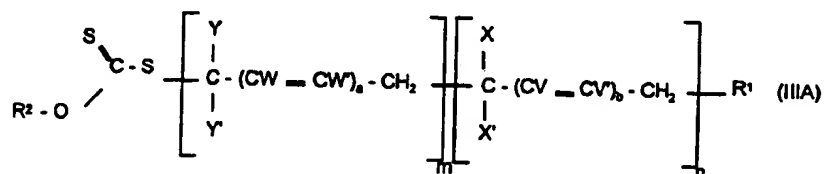
En outre, le procédé de polymérisation selon la présente invention conduit à des polymères présentant un faible indice de polydispersité ($I_p = M_w/M_n$ avec M_w : masse moléculaire moyenne en poids), proche de 1.

15 L'invention concerne donc également les compositions susceptibles d'être obtenues par le procédé décrit ci-dessus qui consiste à mettre en contact au moins un monomère éthyléniquement insaturé, au moins une source de radicaux libres et au moins un composé de formule (IA), (IB) ou (IC).

20 Généralement, ces compositions polymères présentent un indice de polydispersité d'au plus 2, de préférence d'au plus 1,5.

L'invention a également pour objet une composition comprenant majoritairement un polymère de formule générale (IIIa) :

25



dans laquelle :

- R^1 et R^2 sont tels que définis précédemment ;

- V, V', W et W', identiques ou différents, représentent H, un groupe alkyle ou halogène ;

5 - X, X', Y et Y', identiques ou différents, représentent H, un halogène ou un groupe R^7 , OR^7 , O_2COR^7 , $NHCOH$, OH , NH_2 , NHR^7 , NR_2 , $R_2N^+O^-$, $NHCOR^7$, CO_2H , CO_2R^7 , CN , $CONH_2$, $CONHR^7$ ou $CONR_2$, dans lesquels R^7 est tel que défini précédemment pour R,

- a et b identiques ou différents valent 0 ou 1 ;

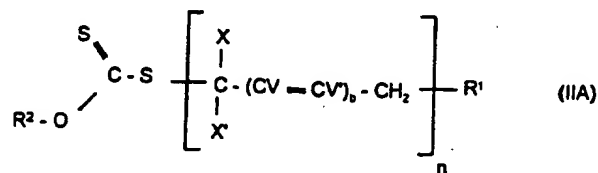
10 - m et n identiques ou différents sont supérieurs ou égaux à 1, et lorsque l'un ou l'autre est supérieur à 1, les motifs unitaires répétitifs sont identiques ou différents.

L'invention a plus particulièrement pour objet une composition
15 comprenant un homopolymère de formule générale (IIIA) telle que définie ci-dessus dans laquelle les motifs unitaires répétitifs sont identiques ou un copolymère séquencé de formule générale (IIIA) telle que définie ci-dessus dans laquelle les motifs unitaires répétitifs sont différents.

Ces polymères séquencés sont issus de la mise en contact :

20 - d'un monomère éthyléniquement insaturé de formule : CYY' (= $CW - CW'$)_b = CH^2 ,

- d'un polymère précurseur de formule générale (IIA) :



25 - et d'une source de radicaux libres.

L'invention concerne notamment les polymères séquencés qui présentent au moins deux blocs polymères choisis parmi les associations suivantes :

- polystyrène/polyacrylate de méthyle

30 - polystyrène/polyacrylate d'éthyle,

- polystyrène/polyacrylate de tertiobutyle,
- polyacrylate d'éthyle/polyacétate de vinyle,
- polyacrylate de butyle/polyacétate de vinyle
- polyacrylate de tertiobutyle/polyacétate de vinyle.

5

L'invention concerne en outre un procédé de préparation de polymères séquencés multiblocs dans lequel on répète au moins une fois la mise en oeuvre du procédé de polymérisation précédemment décrit en utilisant :

- des monomères différents de la mise en oeuvre précédente, et
- 10 - à la place du composé (I) de formule (IA), (IB) ou (IC) le polymère issu de la mise en oeuvre précédente, dit polymère précurseur.

Le procédé complet de synthèse d'un polymère séquencé selon l'invention peut donc consister à :

- (1) synthétiser un polymère précurseur par mise en contact d'un
- 15 monomère éthyléniquement insaturé, d'une source de radicaux libres et d'un composé de formule (IA), (IB) ou (IC),

- (2) utiliser le polymère précurseur obtenu à l'étape (1) pour préparer un polymère séquencé dibloc par mise en contact de ce polymère précurseur avec un nouveau monomère éthyléniquement insaturé et une source
- 20 de radicaux libres.

Cette étape (2) peut être répétée autant de fois que voulu avec de nouveaux monomères pour synthétiser de nouveaux blocs et obtenir ainsi un polymère séquencé multibloc.

- Si on répète la mise en oeuvre une autre fois, on obtiendra un
- 25 polymère séquencé tribloc, si on le répète une deuxième fois, on obtiendra un polymère séquencé "quadribloc", et ainsi de suite. De cette manière, à chaque nouvelle mise en oeuvre, le produit obtenu est un polymère séquencé présentant un bloc polymère supplémentaire.

- Pour la préparation de polymères séquencés multiblocs, le procédé
- 30 consiste à répéter plusieurs fois la mise en oeuvre du procédé précédent sur le polymère séquencé issu de chaque mise en oeuvre précédente avec des monomères différents.

Les composés de formule (IB) et (IC) sont particulièrement intéressants car ils permettent de faire croître une chaîne polymère sur au moins deux sites actifs. Avec ce type de composés, il est possible d'économiser des étapes de polymérisation pour obtenir un copolymère à n blocs. Ainsi, si p vaut 2 dans la formule (IB) ou (IC), le premier bloc est obtenu par polymérisation d'un monomère M1 en présence du composé de formule (IB) ou (IC). Ce premier bloc peut ensuite croître à chacune de ses extrémités par polymérisation avec un deuxième monomère M2, pour former un copolymère tribloc. Ce polymère tribloc peut, lui-même, croître à chacune de ses extrémités par polymérisation avec un troisième monomère M3, pour former un copolymère "pentabloc" en seulement trois étapes. Si p est supérieur à 2, le procédé permet d'obtenir des homopolymères ou des copolymères séquencés dont la structure est "multi-bras" ou hyperbranchée.

Selon ce procédé de préparation de polymères multiblocs, lorsque l'on souhaite obtenir des polymères séquencés homogènes et non à gradient de composition, et si toutes les polymérisations successives sont réalisées dans le même réacteur, il est essentiel que tous les monomères utilisés lors d'une étape aient été consommés avant que la polymérisation de l'étape suivante ne commence, donc avant que les nouveaux monomères ne soient introduits.

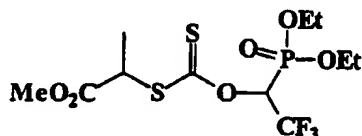
Comme pour le procédé de polymérisation de polymères monoblocs, ce procédé de polymérisation de polymères séquencés présente l'avantage de conduire à des polymères séquencés présentant un indice de polydispersité faible. Il permet également de contrôler la masse moléculaire des polymères séquencés.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois en limiter la portée.

5

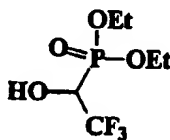
Exemple 1 :

Préparation du 2-[1-Diéthoxy-phosphoryl]-2,2,2-trifluoro-éthoxythiocarbonylsulfanyl)-propionic acid éthyl ester (xanthate IAa)



10

Synthèse du 2,2,2-trifluoro-1-hydroxy-éthyl-phosphonic acid diethyl ester (alcool IVa)



15

Une solution de fluoral hydrate (10g, solution aqueuse 75%, 64.6 mmol) et de diéthylphosphite HP(O)(OEt)_2 (64.6 mmol) dans la triéthylamine (9 mL, 64.6 mmol) est agitée à température ambiante pendant 15 heures. Après évaporation rapide sous pression réduite (température du bain inférieure ou égale à 40°C), le résidu liquide est purifié par flash chromatographie (Petrol/acétone 10 : 1 puis éther pur et éther/méthanol 10 :1) pour donner le composé IVa désiré avec un rendement de 82%.

IR (film) 3400, 2992, 2918, 1640, 1268 cm^{-1} ; MS (IC) m/z 237 $[\text{MH}]^+$; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 6.08 (sl, 1H), 4.12-4.38 (m, 5H), 1.33 (t, $J=7.1$ Hz, 3H).

25

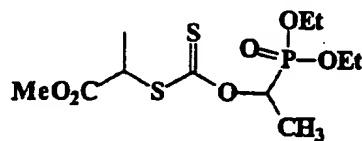
Synthèse du 2-[1-Diéthoxy-phosphoryl]-2,2,2-trifluoro-éthoxythiocarbonylsulfanyl)-propionic acid éthyl ester (xanthate IAa)

A une suspension de NaH (1.03 g, 60% en dispersion dans l'huile, 25.75 mmol) dans le DMF (30 ml) refroidie à 0°C, est ajoutée goutte à goutte une solution de 5g (21.18 mmol) d'alcool IVa dans le DMF (6 ml). Après 30 minutes à 0°C, 2.65 ml (44 mmol) de CS₂ sont ajoutés et l'agitation est maintenue 15 minutes puis 3.51 ml (26.7 mmol) d'éthyl-2-bromopropionate sont ajoutés. Le mélange est laissé à 0°C pendant 23 heures puis est neutralisé par addition d'une solution saturée en NH₄Cl, extrait par de l'acétate d'éthyle (3 fois) puis séché sur MgSO₄. Après évaporation des solvants et purification par flash chromatographie (silice, Petrol/acétate d'éthyle 9 :1), le xanthate IAa est isolé avec un rendement de 21%.

IR (film) 2982, 2931, 1736, 1450, 1158 cm⁻¹ ; MS (IC) *m/z* [MH]⁺ ; ¹H NMR (MHz, CDCl₃) δ 4.03-4.37 (m, 7H), 1.75 (d, J=6.8 Hz, 3H), 1.20-1.56 (m, 9H) ; ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ 198.0, 170.3, 64.8, 64.7, 61.9, 40.2, 28.4, 15.9, 15.8, 13.8.

Exemple 2 :

Préparation du 2-[1-Diéthoxy-phosphoryl)-éthoxythiocarbonyl sulfanyl)-propionic acid éthyl ester (xanthate IAb)



A une suspension de NaH (645 mg, 60% en dispersion dans l'huile) dans le THF (30 ml) refroidie à -78°C, sont ajoutés goutte à goutte 2.07 ml (16.13 mmol) de diéthylphosphite HP(O)(OEt)₂. La réaction est agitée à -78°C pendant 40 mns, puis à 0°C pendant 30 minutes. A cette température, 847 µl (15.16 mmol) d'acétaldéhyde sont alors additionnés et le mélange est laissé revenir à température ambiante pendant 2h30mns. 4.8 ml (80.64 mmol) de CS₂ sont ensuite additionnés et après 30 mns à 0°C, 2.08 ml (16.02 mmol) d'éthyl 2-bromopropionate sont ajoutés. L'agitation est maintenue encore 30 mns puis la réaction est neutralisée par addition d'une solution saturée de NH₄Cl, extraite par l'acétate d'éthyle (3 fois) puis séchée sur MgSO₄. Après évaporation des

solvants et purification par flash chromatographie (silice, heptane/acétate d'éthyle 2:8 puis acétate d'éthyle pur), le xanthate IA_b est isolé avec un rendement de 30%.

IR (film) 2983, 2935, 1736, 1641, 1213, 1040 cm^{-1} ; MS (IC) m/z 359 $[\text{MH}]^+$; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 4.11-4.26 (m, 8H), 1.52-1.63 (m, 6H), 1.26-1.39 (m, 9H); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ 198.0, 170.9, 74.6, 74.5, 71.9, 71.8, 63.2, 63.1, 63.0, 62.9, 61.8, 47.9, 47.6, 17.1, 16.9, 16.5, 16.4, 14.6, 14.1.

10

Exemple 3 :**Polymérisation de l'acrylate d'éthyle en présence du xanthate****IA_a (I).**

On introduit dans un tube de Carius :

15

- $3,6 \cdot 10^{-3}$ mmol d'azo-bis isobutyronitrile (AIBN) (0.6 mg),
- 10 mmol d'acrylate d'éthyle (1 g)
- 0,12 mmol de xanthate IA_a (51,5 mg)
- $1,08 \text{ cm}^3$ de toluène.

20

Le tube est connecté à une rampe à vide, plongé dans l'azote liquide, puis on effectue trois cycles "congélation / vide / retour à l'ambiante" sur le contenu du tube afin de le dégazer. Il est ensuite scellé sous vide. Après retour à l'ambiante, il est immergé dans un bain d'huile préchauffé à 80°C. Le tube est sorti du bain d'huile après 8 heures et plongé dans l'azote liquide pour stopper la polymérisation et être analysé. Le polymère est récupéré par ouverture du tube puis évaporation des traces de monomère résiduel.

25

On contrôle:

- la conversion en monomère par gravimétrie.
- la conversion en xanthate (par GPC, détection UV)
- M_n et M_w/M_n par GPC

30

La conversion en monomère est de 88.4 %.

La conversion en xanthate est de 100 %.

M_n vaut 7300 g/mol.

M_w/M_n vaut 1,18.

A titre comparatif, une réaction effectuée dans les mêmes conditions de température et de concentration initiales, le xanthate de l'art antérieur (α -(O-éthylxanthyl)propionate d'éthyle) (ou O-Ethyl S-(1-methoxycarbonylethyl) dithiocarbonate) conduit à un polymère présentant un indice de polydispersité proche de 1,80.

Exemple 4 :

10 **Polymérisation du styrène en présence du xanthate IAa (II).**

On introduit dans un tube de Carius :

- 14,4 mmol de styrène (1,5 g)

- 0,18 mmol de xanthate IAa (74,2 mg)

15

Selon le même protocole expérimental que celui décrit dans l'exemple précédent, la réaction est menée à 110°C et est stoppée cette fois-ci au bout de 48 heures et le polymère est analysé.

20 La conversion en monomère est de 74,4 %.

La conversion en xanthate est de 100 %.

M_n vaut 6500 g/mol.

M_w/M_n vaut 1,14.

25 A titre comparatif, une réaction effectuée dans les mêmes conditions de température et de concentration initiales, le xanthate de l'art antérieur (α -(O-éthylxanthyl)propionate d'éthyle) (ou O-Ethyl S-(1-methoxycarbonylethyl) dithiocarbonate) conduit à un polymère présentant un indice de polydispersité proche de 2.

30

Exemple 5 :

Polymérisation de l'acétate de vinyle en présence du xanthate IAa (III).

On introduit dans un tube de Carius :

- 17,4 mmol d'acétate de vinyle (1,5 g)
- 0,22 mmol de xanthate IAa (89,8 mg)
- 0,013 mmol d'AIBN (2,1 mg)

5

Selon le même protocole expérimental que celui décrit dans l'exemple précédent, la réaction est réalisée à 80°C, puis stoppée cette fois-ci au bout de 8 heures. Le polymère est ensuite analysé.

10

La conversion en monomère est de 11,3 %.

La conversion en xanthate est de 100 %.

M_n vaut 1300 g/mol.

M_w/M_n vaut 1,17.

15

Exemple 6 :

Polymérisation du styrène en présence du xanthate IAa (IV).

On introduit dans un tube de Carius :

20

- 43,2 mmol de styrène (4,5 g)

- 0,184 mmol de xanthate IAa (76 mg)

Selon le même protocole expérimental que celui décrit dans l'exemple 1, la réaction est menée à 110°C et est stoppée cette fois-ci au bout de 48 heures et

25

le polymère est analysé.

La conversion en monomère est de 71,3 %.

La conversion en xanthate est de 100 %.

M_n vaut 16200 g/mol.

30

M_w/M_n vaut 1,13.

Exemple 7 :

Synthèse d'un copolymère dibloc polystyrène-b-polyacrylate d'éthyle :

5 Selon le même protocole expérimental que celui décrit dans l'exemple 1, la réaction est menée à 80°C et est stoppée cette fois-ci au bout de 10 heures et le polymère est analysé.

- 10 - 3g de polystyrène IV
 - 1,85 g (18,5 mmol) d'acrylate d'éthyle
 - 3 mg d'AIBN (0,018 mmol)
 - 5 ml de toluène

15 La conversion en monomère est de 87,3 %.
 M_n vaut 23700 g/mol.
 M_w/M_n vaut 1,17.

20 **Exemple 8 :**

Synthèse d'un copolymère dibloc polystyrène-b-polyacrylate de t-butyle :

25 Selon le même protocole expérimental que celui décrit dans l'exemple 1, la réaction est menée à 80°C et est stoppée cette fois-ci au bout de 10 heures et le polymère est analysé.

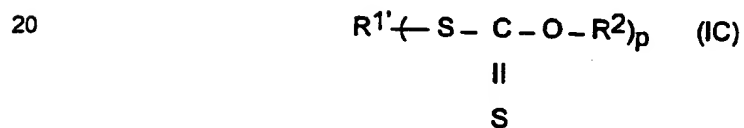
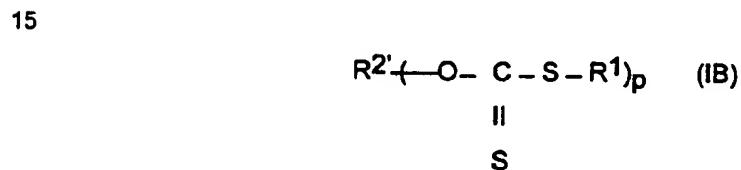
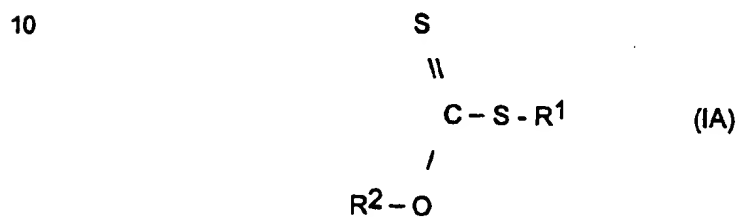
- 1g de polystyrène II
 - 2,96 g (23 mmol) d'acrylate de t-butyle
 - 2,5 mg d'AIBN (0,015 mmol)
30 - 5 ml de toluène

 La conversion en monomère est de 91 %.
 M_n vaut 21100 g/mol.
 M_w/M_n vaut 1,19.

REVENDICATIONS

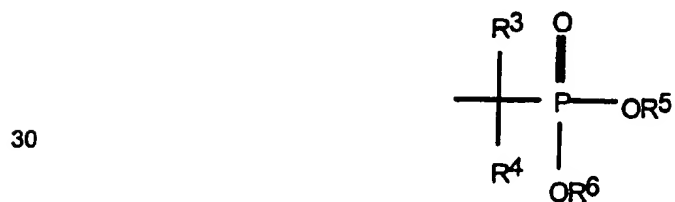
1. Procédé de préparation de polymères, caractérisé en ce qu'on
5 met en contact :

- au moins un monomère éthyléniquement insaturé,
- au moins une source de radicaux libres, et
- au moins un composé de formule générale (IA), (IB) ou (IC) :



dans lesquelles :

25 - R^2 et $\text{R}^{2'}$ identiques ou différents représentent un groupe de
formule :



dans laquelle :

- R^3 et R^4 identiques ou différents sont choisis parmi un groupe halogène, $-NO_2$, $-SO_3R$, $-NCO$, CN , R , $-OR$, $-SR$, $-NR_2$, $-COOR$, O_2CR , $-CONR_2$,
 5 $-NCOR_2$, $C_nF_{(2n+1)}$ avec n compris entre 1 et 20, de préférence égal à 1

dans lesquels les groupes R identiques ou différents représentent H ou un groupe choisi parmi :

- alkyle,
- alcényle,
- 10 - alcynyle,
- cycloalcényle,
- cycloalcynyle,
- aryle, éventuellement condensé à un hétérocycle aromatique ou non,
- 15 - alkaryle,
- aralkyle,
- hétéroaryle,

- éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes identiques ou différents choisis parmi halogène, $=O$, $=S$, OH , alcoxy, SH , thioalcoxy, NH_2 ,
 20 mono ou dialkylamino, CN , $COOH$, ester, amide, C_nF_{2n+1} , et/ou éventuellement interrompu par un ou plusieurs atomes choisis parmi O , S , N , P ,

- ou un groupe hétérocyclique éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes tels que définis précédemment

- 25 • ou R^3 et R^4 forment ensemble avec l'atome de carbone auxquels ils sont attachés un groupe $=O$, $=S$ ou un cycle hydrocarboné ou un hétérocycle,
 • R^5 et R^6 identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus pour R

- ou R^5 ou R^6 forment ensemble une chaîne hydrocarbonée en C_2-C_4 , éventuellement interrompu par un hétéroatome choisi parmi O , S et N ,

- R^1 et R'' identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus par R^3 ou R^4 ,

- p représente un nombre entier de 2 à 10.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que R^3 représente un groupe électroattracteur.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que R^3 représente un groupe alkyle substitué par au moins un atome de fluor, de chlore et/ou de brome, ou un groupe cyano.

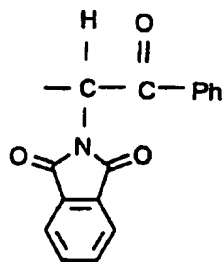
4. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que R^4 représente un atome d'hydrogène.

5. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que R^3 est choisi parmi les groupes suivants :

- CF_3 ,
- CF_2CF_3 , et
- C_6F_{13} .

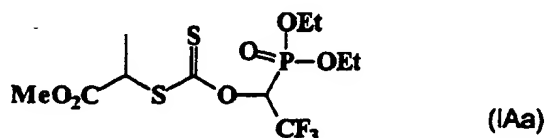
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que R^1 est choisi parmi les groupes :

- $CH(CH_3)(CO_2Et)$
- $CH(CH_3)(C_6H_5)$
- $CH(CO_2Et)_2$
- $C(CH_3)(CO_2Et)(S-C_6H_5)$
- $C(CH_3)_2(C_6H_5)$, et

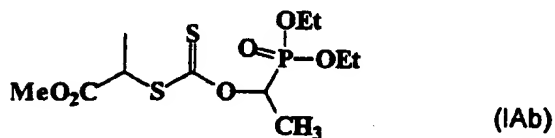


7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la polymérisation met en œuvre un composé de formule (IA).

- 5 8. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que le composé de formule (IA) est choisi parmi :



10



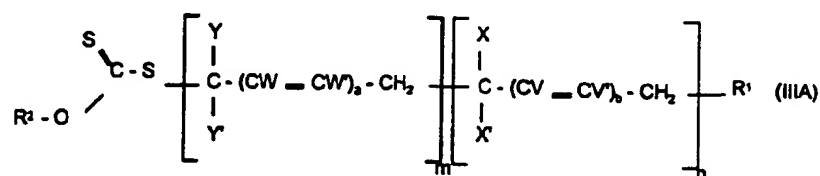
- 15 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le monomère éthyléniquement insaturé est choisi parmi : le styrène ou ses dérivés, le butadiène, le chloroprène, les esters (méth)acryliques et les nitriles vinyliques.

- 20 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le monomère éthyléniquement insaturé est choisi parmi l'acétate de vinyle, le Versatate® de vinyle et le propionate de vinyle.

- 25 11. Composition polymère susceptible d'être obtenue par le procédé qui consiste à mettre en contact un monomère éthyléniquement insaturé, une source de radicaux libres et un composé de formule (IA), (IB) ou (IC) tel que défini aux revendications 1 à 6.

12. Composition polymère selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'elle présente un indice de polydispersité d'au plus 2, de préférence d'au plus 1,5.

5 13. Composition comprenant majoritairement un polymère de formule générale (IIIa) :



10 dans laquelle :

- R¹ et R² sont tels que définis à la revendication 1 ;

- V, V', W et W', identiques ou différents, représentent H, un groupe alkyle ou un halogène ;

15 - X, X', Y et Y', identiques ou différents représentent H, un halogène ou un groupe R⁷, OR⁷, O₂COR⁷, NHCOH, OH, NH₂, NHR⁷, NR₂, R₂N⁺O⁻, NHCOR⁷, CO₂H, CO₂R⁷, CN, CONH₂, dans lesquels R⁷ est choisi parmi les groupes R tels que définis à la revendication 1 ;

- a et b identiques ou différents valent 0 ou 1 ;

20 - m et n identiques ou différents sont supérieurs ou égaux à 1, et lorsque l'un ou l'autre est supérieur à 1, les motifs unitaires répétitifs sont identiques ou différents.

14. Composition polymère selon la revendication 13, caractérisée en ce que le polymère de formule générale (IIIa) est un homopolymère, les motifs unitaires répétitifs étant identiques.

15. Composition polymère selon la revendication 13, caractérisée en ce que le polymère de formule générale (IIIa) est un polymère séquencé, les motifs unitaires répétitifs étant différents.

16. Procédé de préparation d'une composition comprenant un polymère multibloc selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'on répète au moins une fois la mise en oeuvre du procédé selon l'une des revendications 1 à 10 en utilisant :

- 5 - des monomères différents de la mise en oeuvre précédente ; et
 - à la place du composé précurseur de formule (IA), (IB) ou (IC), le polymère séquencé issu de la mise en oeuvre précédente.

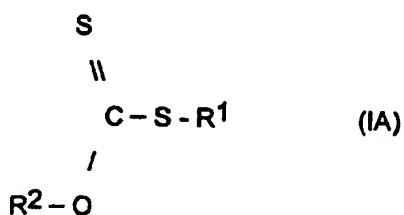
17. Polymère séquencé selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'il présente au moins deux polymères séquencés choisis parmi les associations suivantes :

- 15 - polystyrène/polyacrylate de méthyle,
 - polystyrène/polyacrylate d'éthyle,
 - polystyrène/polyacrylate de tertibutyle,
 - polyacrylate d'éthyle/polyacétate de vinyle,
 - polyacrylate de butyle/polyacétate de vinyle
 - polyacrylate de tertibutyle/polyacétate de vinyle.

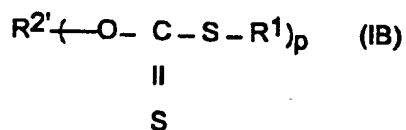
18. Composés de formules générales Ia à Ic :

20

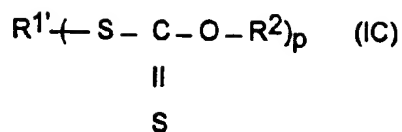
25



30



33

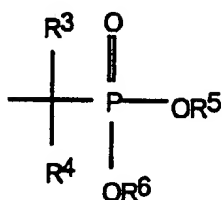


5

dans lesquels:

- R² et R^{2'} identiques ou différents représentent un groupe de formule :

10



15

dans laquelle :

- R³ et R⁴ identiques ou différents représentent un groupe halogène, -NO, -SO₃R, -NCO, CN, R, -OR, -SR, -NR₂, -COOR, O₂CR, -CONR₂, -NCOR₂, C_nF_(2n+1) avec n compris entre 1 et 20, de préférence égal à 1

dans lesquels les groupes R identiques ou différents représentent H ou un groupe choisi parmi :

- alkyle,
- alcényle,
- alcynyle,
- cycloalcényle,
- cycloalcynyle,
- aryle, éventuellement condensé à un hétérocycle aromatique ou non,
- alkaryle,
- aralkyle,
- hétéroaryle,

35

éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes identiques ou différents choisis parmi halogène, =O, =S, OH, alcoxy, SH, NH₂, mono- ou

dialkylamino, CN, COOH, est r, amide, CF₃, et/ou éventuellement interrompu par un ou plusieurs atomes choisis parmi O, S, N, P,

- ou un groupe hétérocyclique éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes tels que définis précédemment

5 • ou R³ et R⁴ forment ensemble avec l'atome de carbone auxquels ils sont attachés un groupe =O, =S ou un cycle hydrocarboné ou un hétérocycle,

 • R⁵ et R⁶ identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus pour R

10 • ou R⁵ ou R⁶ forment ensemble une chaîne hydrocarbonée en C₂-C_n, éventuellement interrompu par un hétéroatome choisi parmi O, S et N,

 - R¹ et Rⁿ identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus par R³ ou R⁴,

 - p représente un nombre entre de 2 à 10,

15 sous réserve que lorsque R_i représente un groupe alkyle, et R_j et R_k représentent un groupe R tel que défini ci-dessus, R est nécessairement substitué par un ou plusieurs groupes identiques ou différents choisis parmi halogène, =O, =S, OH, alcoxy, SH, thioalcoxy, NH₂, mono ou dialkylamino, CN, COOH, ester, amide, C_nF_{2n+1}, et/ou interrompu par un ou plusieurs atomes choisis parmi O, S, N, P.

20

19. Composés selon la revendication 18, caractérisés en ce que R³ représente un groupe électroattracteur.

25 20. Composés selon la revendication 18, caractérisés en ce que R³ représente un groupe alkyle substitué par au moins un atome de fluor, de chlore et/ou de brome, ou un groupe cyano.

21. Composés selon la revendication 18, caractérisés en ce que R⁴ représente un atome d'hydrogène.

30

22. Composés selon la revendication 18, caractérisés en ce que R³ est choisi parmi les groupes suivants :

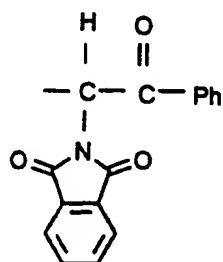
- CF₃,

- CF₂CF₃, et
- C₆F₁₃.

23. Composés selon la revendication 18, caractérisés en ce que R¹

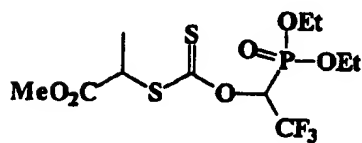
5 est choisi parmi les groupes :

- CH(CH₃)(CO₂Et)
- CH(CH₃)(C₆H₅)
- CH(CO₂Et)₂
- C(CH₃)(CO₂Et)(S-C₆H₅)
- 10 - C(CH₃)₂(C₆H₅), et



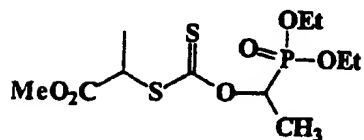
24. Composés selon la revendication 18, caractérisés en ce que le composé de formule (IA) est choisi parmi :

15



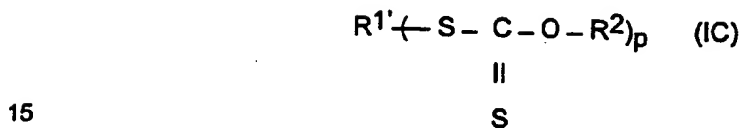
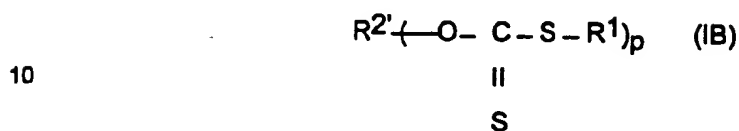
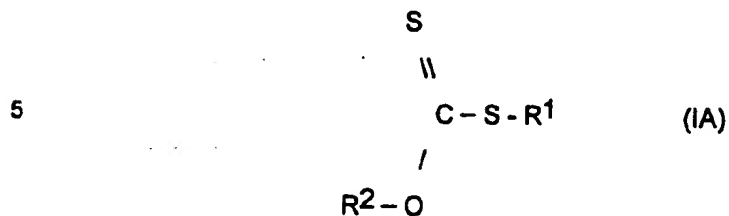
(IAa)

20



(IAb)

25. Utilisation de composés de formules général s IA à IC :



dans lesquels:

– R² et R^{2'} identiques ou différents représentent un groupe de
formule :



dans laquelle :

R³ et R⁴ identiques ou différents représentent un groupe halogène,
-NO², -SO³R, -NCO, CN, R, -OR, -SR, -NR₂, -COOR, O₂CR, -CONR₂, -NCOR₂,
C_nF_(2n+1) avec n compris entre 1 et 20, de préférence égal à 1

dans lesquels les groupes R identiques ou différents représentent
H ou un groupe choisi parmi :

- alkyle,

- 5 - alcényle,
 - alcynyle,
 - cycloalcényle,
 - cycloalcynyle,
 10 - aryle, éventuellement condensé à un hétérocycle aromatique ou
 non,
 - alkaryle,
 - aralkyle,
 - hétéroaryle,

éventuellement substitués par un ou plusieurs groupes identiques ou différents choisis parmi halogène, =O, =S, OH, alcoxy, SH, thioalcoxy, NH₂, mono- ou dialkylamino, CN, COOH, ester, amide, C_nF_{2n+1}, et/ou éventuellement interrompu par un ou plusieurs atomes choisis parmi O, S, N, P,

- 15 - ou un groupe hétérocyclique éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes tels que définis précédemment

• ou R³ et R⁴ forment ensemble avec l'atome de carbone auxquels ils sont attachés un groupe =O, =S ou un cycle hydrocarboné ou un hétérocycle,

- 20 • R⁵ et R⁶ identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus pour R

• ou R⁵ ou R⁶ forment ensemble une chaîne hydrocarbonée en C₂-C_n, éventuellement interrompu par un hétéroatome choisi parmi O, S et N,

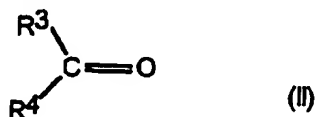
- R¹ et R² identiques ou différents représentent un groupe tel que défini ci-dessus par R³ ou R⁴,

- 25 - p représente un nombre entier de 2 à 10,

pour la polymérisation radicalaire contrôlée de monomères à insaturation éthylénique.

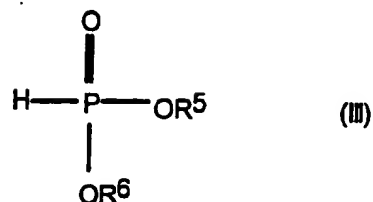
26. Procédé de préparation de composés de formule générale IA
 30 selon la revendication 18, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes:

a) réaction d'un composé carbonyle de formule générale II :



R³ et R⁴ étant tels que définis ci-dessus, avec un phosphite de formule générale III :

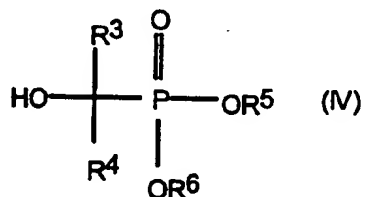
5



10

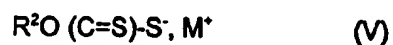
R⁵ et R⁶ étant tels que définis ci-dessus,
pour former un composé de formule générale IV :

15



R³, R⁴, R⁵ et R⁶ étant tels que définis ci-dessus,

20 b) réaction du composé de formule IV avec du disulfure de carbone
CS₂ en présence d'un alcoolate de métal M⁺OR⁺ pour conduire à un xanthate de
formule V :



25

dans laquelle R² est tel que défini précédemment et M⁺ représente
un cation, notamment de métal alcalin ;

c) réaction du composé de formule V avec un composé de formule

VI :

30



dans laquelle R^1 est tel que défini ci-dessus et X représente un atome d'halogène, pour conduire au composé de formule (IA) tel que défini à la revendication 18.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 00/03458

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08F2/38 C08F293/00 C07F9/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08F C07F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BURKE, TERRENCE R., JR. ET AL: "Preparation of fluoro- and hydroxy-4-(phosphonomethyl)-D,L-phenylalanine suitably protected for solid-phase synthesis of peptides containing hydrolytically stable analogs of O-phosphotyrosine", J. ORG. CHEM. (1993), 58(6), 1336-40 XP002141808 See fig. 8b p.1337	18,21
X	BURKE, TERRENCE R., JR. ET AL: "Phosphonate - containing inhibitors of tyrosine-specific protein kinases", J. MED. CHEM. (1991), 34(5), 1577-81 XP002141809 See fig. 8 p.1577	18,21

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

A document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 March 2001

Date of mailing of the international search report

27/03/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rose, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/03458

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00 75207 A (FRANCK XAVIER ;ZARD SAMIR Z (FR); DESTARAC MATHIAS (FR); RHONE POU) 14 December 2000 (2000-12-14) claims 1-15	1-26
A	US 3 901 932 A (HATANAKA TUTOMU ET AL) 26 August 1975 (1975-08-26) claim 1 column 2, line 15-47 column 3, line 21-30	18,21,26
A	DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; TADA, FUSAO ET AL: "Phosphonate esters for gear oil additives" retrieved from STN Database accession no. 84:92587 XP002141811 abstract & JP 50 111106 A (SAKAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD., JAPAN) 1 September 1975 (1975-09-01)	18,21,26
A	ANDERSON, GLEN T. ET AL: "Catalytic Antibodies in Synthesis: Design and Synthesis of a Hapten for Application to the Preparation of a Scalemic Pyrrolidine Ring Synthon for Ptilomycalin A", J. ORG. CHEM. (1996), 61(1), 125-32 XP002141810 See fig. 33 & 34 p.128	18,26
A	WO 98 01478 A (LE TAM PHUONG ;MOAD GRAEME (AU); RIZZARDO EZIO (AU); THANG SAN HOA) 15 January 1998 (1998-01-15) claims 1-10	1-26
A	FR 2 764 892 A (RHONE POULENC CHIMIE) 24 December 1998 (1998-12-24) cited in the application page 8, line 30 -page 9, line 8 claims 1-10	1-26

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/03458

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0075207 A	14-12-2000	FR 2794463 A	08-12-2000
US 3901932 A	26-08-1975	JP 829188 C	14-09-1976
		JP 49126623 A	04-12-1974
		JP 51006128 B	25-02-1976
		GB 1420543 A	07-01-1976
JP 50111106 A	01-09-1975	NONE	
WO 9801478 A	15-01-1998	AU 728717 B	18-01-2001
		AU 3603397 A	02-02-1998
		BR 9710219 A	10-08-1999
		CA 2259559 A	15-01-1998
		CN 1228787 A	15-09-1999
		EP 0910587 A	28-04-1999
		JP 2000515181 T	14-11-2000
		TW 384292 B	11-03-2000
FR 2764892 A	24-12-1998	AU 8342598 A	04-01-1999
		BR 9810289 A	19-09-2000
		CN 1268958 T	04-10-2000
		EP 0991683 A	12-04-2000
		WO 9858974 A	30-12-1998
		HU 0002090 A	28-10-2000
		NO 996389 A	23-02-2000
		PL 337608 A	28-08-2000
		SK 174199 A	12-06-2000
		US 6153705 A	28-11-2000
		ZA 9805450 A	06-01-1999

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 00/03458

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C08F2/38 C08F293/00 C07F9/40

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C08F C07F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	BURKE, TERRENCE R., JR. ET AL: "Preparation of fluoro- and hydroxy-4-(phosphonomethyl)-D,L-phenylalanine suitably protected for solid-phase synthesis of peptides containing hydrolytically stable analogs of O-phosphotyrosine", J. ORG. CHEM. (1993), 58(6), 1336-40 XP002141808 See fig. 8b p.1337	18,21
X	BURKE, TERRENCE R., JR. ET AL: "Phosphonate - containing inhibitors of tyrosine-specific protein kinases", J. MED. CHEM. (1991), 34(5), 1577-81 XP002141809 See fig. 8 p.1577	18,21
	-/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

16 mars 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

27/03/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5018 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Rose, E

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 00/03458

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 00 75207 A (FRANCK XAVIER ; ZARD SAMIR Z (FR); DESTARAC MATHIAS (FR); RHONE POU) 14 décembre 2000 (2000-12-14) revendications 1-15	1-26
A	US 3 901 932 A (HATANAKA TUTOMU ET AL) 26 août 1975 (1975-08-26) revendication 1 colonne 2, ligne 15-47 colonne 3, ligne 21-30	18,21,26
A	DATABASE CHEMABS 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; TADA, FUSAO ET AL: "Phosphonate esters for gear oil additives" retrieved from STN Database accession no. 84:92587 XP002141811 abrégé & JP 50 111106 A (SAKAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD., JAPAN) 1 septembre 1975 (1975-09-01)	18,21,26
A	ANDERSON, GLEN T. ET AL: "Catalytic Antibodies in Synthesis: Design and Synthesis of a Hapten for Application to the Preparation of a Scalemic Pyrrolidine Ring Synthon for Ptilomycalin A", J. ORG. CHEM. (1996), 61(1), 125-32 XP002141810 See fig. 33 & 34 p.128	18,26
A	WO 98 01478 A (LE TAM PHUONG ; MOAD GRAEME (AU); RIZZARDO EZIO (AU); THANG SAN HOA) 15 janvier 1998 (1998-01-15) revendications 1-10	1-26
A	FR 2 764 892 A (RHONE POULENC CHIMIE) 24 décembre 1998 (1998-12-24) cité dans la demande page 8, ligne 30 -page 9, ligne 8 revendications 1-10	1-26

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 00/03458

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0075207 A	14-12-2000	FR 2794463 A	08-12-2000
US 3901932 A	26-08-1975	JP 829188 C	14-09-1976
		JP 49126623 A	04-12-1974
		JP 51006128 B	25-02-1976
		GB 1420543 A	07-01-1976
JP 50111106 A	01-09-1975	AUCUN	
WO 9801478 A	15-01-1998	AU 728717 B	18-01-2001
		AU 3603397 A	02-02-1998
		BR 9710219 A	10-08-1999
		CA 2259559 A	15-01-1998
		CN 1228787 A	15-09-1999
		EP 0910587 A	28-04-1999
		JP 2000515181 T	14-11-2000
		TW 384292 B	11-03-2000
FR 2764892 A	24-12-1998	AU 8342598 A	04-01-1999
		BR 9810289 A	19-09-2000
		CN 1268958 T	04-10-2000
		EP 0991683 A	12-04-2000
		WO 9858974 A	30-12-1998
		HU 0002090 A	28-10-2000
		NO 996389 A	23-02-2000
		PL 337608 A	28-08-2000
		SK 174199 A	12-06-2000
		US 6153705 A	28-11-2000
		ZA 9805450 A	06-01-1999